

# Development of Hybrid CFD Method between Finite Difference Method and Dissipative Particle Dynamics Method for Predicting Thrombus Formation on Shear Flow

著者	Yi Yingming
発行年	2020-03-25
その他のタイトル	せん断流れ場での血栓生成予測のための有限差分法と散逸粒子動力学法のハイブリッドCFD法の開発
学位授与番号	17104甲生工第370号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10228/00007782">http://hdl.handle.net/10228/00007782</a>

氏名・(本籍)	Yingming Yi ( 中国 )
学位の種類	博 士 ( 工学 )
学位記番号	生工博甲第 3 7 0 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 2 5 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Development of Hybrid CFD Method between Finite Difference Method and Dissipative Particle Dynamics Method for Predicting Thrombus Formation on Shear Flow (せん断流れ場での血栓生成予測のための有限差分法と散逸粒子 動力学法のハイブリッド CFD 法の開発)
論文審査委員会	委員長 教 授 山 田 宏 " 玉 川 雅 章 " 宮 崎 康 次 准教授 高 嶋 一 登

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

人工心臓や人工弁などの高せん断流れをともなう医療用流体機器の設計・開発においては、機器内部やデバイスでの溶血や血栓が大きな問題となっている。一般的に血栓には、白色血栓（動脈血栓）と赤色血栓（静脈血栓）があるが、特に、高せん断流れにおいては、せん断応力などの力学的刺激による血小板の活性化が関係している白色血栓が問題となっている。したがって、機器設計の際にこれら血栓生成を抑制することが開発の大きな鍵となり、せん断流れでの血栓生成機構解明が待たれているところである。しかしながら、高せん断血液流れでの血栓生成は生化学反応を伴うため複雑であり、流動抵抗やポンプ特性などに比べて機器内部での血栓生成の計測や数値計算による予測が難しいのが現状である。数値流体力学(CFD)的手法について言えば、近年流れ場のみならず、化学種を含めた研究がモデルも含めてなされているものの、主に低せん断流れでの赤色血栓の予測には用いることができるが、人工臓器などの高せん断流れでの白色血栓の予測には用いることができないため、その新しいモデル化が求められている。

そこで、本研究では、白色血栓生成に血小板の輸送、活性化、固着、血小板凝集の 4 つの現象が関与することに着目し、(1)血小板ならびに凝固因子の輸送、活性化、固着の解析に有効な 7 種類の濃度の輸送方程式に基づく差分法(FDM: Finite Difference Method)と(2)血小板凝集の流動解析に用いられる粒子法の 1 つである散逸粒子動力学(DPD: Dissipative Particle Dynamics)とのハイブリット手法を開発することを目的とする。さらに、これらの手法を過去の血栓生成の可視化実験で用いられた 4 種類のオリフィス流れに対して適用し、濃度の弱連成問題を解き、活性化された血小板の壁面固

着の時間変化率と実験での血栓生成率との比較を行い、その妥当性を検討することも目的とする。また、数値計算手法の観点から、DPD の凝集効果の付加による初期血栓生成速度（血栓生成率）の予測精度の向上と計算速度向上のための粒子数の低減の相反する条件での最適化も行う。

第1章では、研究目的を検討し、本研究の目的の概要を述べた。

第2章では、FDMによって、連続の式、ナビエーストックス方程式とともに化学反応を伴う血小板とタンパク質の7種類の濃度の輸送方程式を使用して、オリフィス流れでのそれぞれの濃度の分布を計算した。このとき、本研究で扱う高せん断流れでの白色血栓の形成予測を扱うため、血小板の活性化についての新たなモデルを提案した。このモデルは血小板の輸送方程式中の生成項での化学反応の係数を、化学種のみならずせん断速度の大きさの関数として表現するものである。この計算の中で、壁面境界条件の付着条件を与えることで、血栓現象に最も関連する活性化された血小板の壁面での固着時間変化率の評価を行った。この結果、せん断速度を考慮した化学反応定数の変化とFDMの壁面境界条件の付着条件の付加の2点を加えたのみでは、4種類のオリフィス形状で得られた過去の血栓生成率の実験結果とは、3つの形状ではその傾向は一致するものの、完全には一致していないことがわかった。

第3章では、FDMのみでは完全に予測しきれなかった血栓生成率を血小板凝集の影響であると仮定して、オリフィス流動場とDPDを使用して血小板凝集のシミュレーションを行った。本研究では、粒子計算の計算負荷を下げるためDPDに新たに仮想粒子モデルを使用することで粒子数を減らしており、シミュレーションと同時にその精度確認を行っている。この新しいモデルを付加したDPDの計算の結果、活性化された血小板の流体中や壁面での相対的な凝集率を計算することができ、再循環域内や再付着点近傍ではこのDPDによって定性的には予測可能であった。しかし、活性化された血小板の壁面での凝集の時間的変化である凝集率は、過去の血栓生成率の実験結果と比較すると、4つの形状のうち3つの形状ではその傾向が一致するものの、やはり完全に一致しないことがわかった。

第4章では、第2章と第3章の結果を踏まえ、血小板の輸送、活性化、沈着に凝集を加えるため、FDMとDPDのハイブリッド法を開発した。この方法では、FDMでの濃度とDPDでの粒子数密度が時間ステップ毎にデータが変換されるアルゴリズムを新たに開発した。この手法による計算の結果、2つの手法をつなぐ変換のアルゴリズムでのカットオフ値などの関数のパラメータの選定により、血栓生成率をFDMのみやDPDのみに比べて、高精度に予測できることがわかった。一方、ハイブリッド法での最適化については、仮想粒子を用いて計算粒子数を下げても、精度を維持しながらCPU時間を短縮できることがわかった。

第5章では、本論で得られた主要なまとめを示し、今後の課題についても述べた。

## 学位論文審査の結果の要旨

本論文では、はく離再付着をともなうせん断流れ場として血栓生成の可視化実験で用いられた 4 種類のオリフィス流れを対象とし、血小板ならびに凝固因子の輸送、活性化、固着の解析に有効な 7 種類の濃度の輸送方程式に基づく FDM と血小板凝集を表現できる散逸粒子動力学 DPD とのハイブリット手法を開発し、(1)活性化された血小板の壁面固着の時間変化率と実験での血栓生成率との比較を行い、カットオフ値などの関数のパラメータの選定により、血栓生成率を FDM のみや DPD のみに比べて、高精度に予測できること、(2)ハイブリッド法での予測精度と計算速度の最適化については、仮想粒子を用いて粒子数が少なくても精度を維持しながら CPU 時間を短縮できること、などを明らかにしている。本論文で提案された方法は、血液流れをともなう医用流体機器の血栓形成予測などの CFD の医療機器設計への貢献はいうまでもなく、本論文で提案された仮想粒子を用いて凝集をともなう化学変化の流れの解析に対しても貢献が期待できる。

また、公聴会においても、多数の出席者があり、種々の質問がなされたが、いずれも著者の説明によって質問者の理解が得られた。

以上により、論文審査及び最終試験の結果に基づき、審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が博士（工学）の学位に十分値するものであると判断した。